UNIVERSITÉ DE STRASBOURG FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE SCOLAIRE 1942-1943 N° 322

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE de la CONSTITUTION des ÉMÉTIQUES

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 25 Mai 1943 devant la Faculté de Pharmacie de Strasbourg pour obtenir le Grade de Docteur de l'Université Mention : Pharmacie

par

Georges GOETTELMANN

Pharmacien Lauréat-Médaille d'Or
Ex-assistant de la Faculté de Pharmacie

Examinateurs de la Thèse { **M. Y. VOLMAR, Professeur. Président.**
M. P. CORDIER, Professeur.
Mme S. LALLEMAND, Agrégée. } **Juges**

Imprimerie Générale
Jean de Bussac
2, Cours Sablon
Clermont-Ferrand
— 1943 —

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE SCOLAIRE 1942-1943 N° 322

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE de la CONSTITUTION des ÉMÉTIQUES

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le Mai 1943
devant la Faculté de Pharmacie de Strasbourg
pour obtenir le Grade de Docteur de l'Université
Mention : Pharmacie

par

Georges GOETTELMANN

Pharmacien Lauréat-Médaille d'Or
Ex-assistant de la Faculté de Pharmacie

Examinateurs de la Thèse { M. Y. VOLMAR, Professeur, Président.
M. P. CORDIER, Professeur.
Mme S. LALLEMAND, Agrégée. } Juges

Imprimerie Générale
Jean de Bussac
2, Cours Sablon
Clermont-Ferrand
— 1943 —

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. A. SARTORY, *Doyen*, C. ❋, I. ✪, C. ⚕
VOLMAR, *Assesseur*, ❋, I. ✪.
MARANDON, *Secrétaire*, ❋, ⚗, ⚱, ✪.

DOYEN HONORAIRE

M. JADIN, O. ❋, I. ✪, ⚕.

PROFESSEURS

MM.	A. SARTORY, C. ❋, I. ✪, C. ⚕	Bactériologie.
	VOLMAR, ❋, I. ✪	Chimie organique.
	GUILLAUME, O. ❋, ⚗, I. ✪, O. ⚕	Pharmacie galénique.
	LAPP, I. ✪	Chimie analytique.
	CORDIER, ✪	Pharmacie chimique.
	R. SARTORY, ✪, O. ⚕	Matière médicale.
	N	Botanique

PROFESSEUR SANS CHAIRE

M.	DUQUENOIS	Toxicologie.

PROFESSEUR HONORAIRE

M. JADIN, O. ❋, I. ✪, ⚕.

COURS COMPLÉMENTAIRES

MM.	A. SARTORY	Hygiène.
	VOLMAR	Chimie minérale.
	GUILLAUME	Zoologie
	LAPP	Physique
	PRÉLOT	Législation et Déontologie.
	CORDIER	Chimie biologique.
	R. SARTORY	Cryptogamie.
	Mme LALLEMAND, ✪	Pharmacodynamie
	N	Hydrologie.

CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES

MM.	COLLARD, ❋ ⚗, I. ✪	Chimie pharmaceutique.
	Mme LALLEMAND, ✪	Chimie et Physique.
	JÆGER	Histoire naturelle.
	LEDOUX	Bactériologie et Parasitologie

A mon Président de Thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR VOLMAR

Professeur de Chimie Générale
à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg
Membre Correspondant de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'Honneur

Hommage de respectueuse reconnaissance.

A mes Juges :

MONSIEUR LE PROFESSEUR CORDIER

Professeur de Pharmacie Chimique
à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg

MADAME LALLEMAND

Chargée du Cours de Pharmacodynamie
à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg
Agrégée de l'Université

Hommage de déférente gratitude.

A MES MAITRES

du Séminaire
et de la Faculté de Théologie Catholique de Strasbourg

A MES MAITRES

de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg

A LA MEMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES SŒURS ET BEAUX-FRÈRES

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE

MONSIEUR MAX SCHIEBER

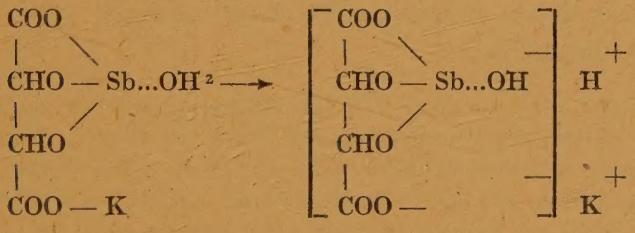
A MES TANTES

A MA FAMILLE

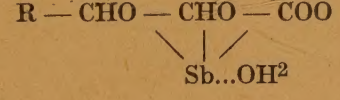
A MES FRÈRES ROUTIERS

INTRODUCTION

Depuis les travaux de MM. Bougault ([3]), Volmar ([40]) et Reihlen ([30]) sur les émétiques, on admet, bien que M. Rosenheim ([34]) semble montrer quelques réticences, que l'atome d'antimoine est fixé par une valence à une fonction acide et par les deux autres à deux fonctions alcool. Dans le cas de l'acide tartrique, la dernière fonction acide libre est saturée par un atome de métal alcalin. Une molécule d'eau est attachée par une valence partielle à l'atome d'antimoine ; en solution, cette molécule est ionisée et confère son acidité à l'émétique :



La présence d'une fonction acide et de deux fonctions alcool en αβ semble ainsi nécessaire et suffisante pour obtenir un émétique. Nous avons été amené à envisager cette règle comme trop étroite par la comparaison des courbes de fixation de divers acides-alcools et par le fait que l'acide tartrique est l'acide alcool capable de fixer le plus d'antimoine, que les antimonitartrates sont de beaucoup les émétiques les plus stables et qu'ils cristallisent à l'état de pureté avec le plus de facilité. Si la formule de Reihlen est exacte, nous devons obtenir aussi facilement des composés dérivant d'acides diols R — CHOH — CHOH — COOH, répondant à la formule générale :



C'est ainsi que nous avons cherché à préparer les émétiques antimonitartranilique et antimoniphénylglycérique.

Parallèlement, nous avons essayé de résoudre le problème de la nature de la liaison de l'antimoine avec les acides alcools en continuant les travaux de MM. Volmar, Betz et Duquénois qui avaient démontré que l'antimoine se combine à tous les acides alcools α, à l'acide oxalique, aux acides phénols, aux acides cétone en α, etc... M. Volmar nous engagea à reprendre, en particulier, l'étude des antimonioxalates, puis à tenter la fixation de l'antimoine sur l'acide glyoxylique.

Nous avons été amené à diviser ainsi notre travail :

A. Généralités sur la notion d'émétique.

B) Complexes formés par les acides diols :

1° antimonitartrates,
2° antimonitartranilates,
3° antimoniphénylglycérates.

C. Complexes formés par l'acide oxalique et ses sels.

D. Complexes formés par l'acide glyoxylique.

E. Conclusions.

Avant d'entrer dans le détail de nos recherches, qu'il nous soit permis d'adresser à notre maître, Monsieur le Professeur Volmar, l'expression de notre reconnaissance émue pour l'honneur qu'il nous a fait en nous associant à ses travaux et en nous prenant comme assistant. Nous n'oublierons jamais les marques de sympathie et les savantes directives qu'en toutes circonstances il n'a cessé de nous prodiguer au cours des années que nous avons passées auprès de lui.

Nous tenons également à remercier de leur intérêt, Monsieur le Professeur Cordier, dont l'expérience chimique nous a souvent rendu service et Madame Lallemand dont pendant trois années nous avons été le collaborateur aux travaux pratiques, qui ont bien voulu accepter de faire partie de notre jury.

PREMIERE PARTIE

GÉNÉRALITÉS SUR LA NOTION D'ÉMÉTIQUE

Antimonidicitrates de sodium et d'ammonium

L'histoire des émétiques est déjà ancienne, car depuis A. de Mynsicht qui prépara l'antimonitartrate de potassium au début du XVII^{e} siècle, de nombreux auteurs l'ont analysé et étudié, tandis que des hypothèses se formaient sur sa constitution chimique. M. Duquénois les a exposées en détail dans sa thèse de doctorat ([18]) et M. Petit ([28]) les a complétées. Pour la bonne intelligence de ce travail, il importe de les résumer ici brièvement.

De tous les émétiques, le plus connu et le plus étudié en même temps que le plus stable, est l'antimonitartrate de potassium. C'est lui que Thénard, en 1802, Soubeiran en 1824, Dulk en 1832, Dumas en 1842 et Péligot en 1847 ont successivement isolé. Tous ces auteurs l'ont considéré comme un sel double. D'après Clarke et Stallo qui ont préparé un acide antimonitartrique, souillé d'après M. Bougault d'une combinaison éthylique (3, p. 466), l'oxyde d'antimoine agit comme acide et estérifie ainsi les deux fonctions alcool, conformément à l'hypothèse de Jungfleisch.

Au début de ce siècle, M. Bougault ([9]), au cours d'une série de recherches a isolé l'acide antimonitartrique, en le précipitant de ses solutions par l'acétone et non par l'alcool qui pourrait former de l'antimonitartrate d'éthyle. Le complexe obtenu renfermait une molécule d'acétone, qu'il perdait lentement à la température ordinaire et très rapidement à 100°. Il répondait

alors à la formule $C^4H^3SbO^6$ qui ne peut être qu'un anhydride et doit ainsi se développer (1) :

L'antimonitartrate de potassium aurait une formule différente (2).

En 1931, Reihlen et Hezel (30), reprennent l'étude de la constitution de l'émétique. Ils déterminent l'abaissement cryoscopique et montrent que l'antimonitartrate de sodium existe sous forme monomoléculaire, du moins en solution très diluée (N/35). Puis, ayant préparé des émétiques anhydres à gros cations, comme les antimonitartrates d'α phényléthylammonium ou d'α paranitrophényléthylammonium, ils concluent à la présence d'une molécule d'eau de cristallisation. Ils abandonnent, à cause des difficultés qu'elles soulèvent, la formule de Jungfleisch et la deuxième formule de M. Bougault, invoquant l'inexistence de combinaison où un seul groupe αoxyacide fixerait à lui seul un atome d'antimoine, comme cela devrait être le cas pour l'acide malique. Revenant alors à la première formule de M. Bougault, ils rattachent par une valence secondaire une molécule d'eau à l'antimoine, donnant ainsi à l'émétique une formule de complexe. Les auteurs développent ensuite leur formule dans l'espace, ce qui la rend séduisante. A l'appui de leur thèse, ils invoquent : 1° Le parallélisme entre le volume du cation et la robustesse de l'émétique qui croît de l'ammonium au potassium. Mais est-ce bien là le problème ? 2° L'existence d'un ester butylique anhydre. Mais est-ce bien un ester ? L'alcool ne se serait-il pas substitué à l'eau dans le complexe ? 3° L'impossibilité d'isoler un antimonimésotartrate, dont M. Duquénois (18, p. 111) a prouvé depuis l'existence, mais dont la formule est différente de celle de l'antimonitartrate ordinaire. 4° La présence d'un atome d'antimoine asymétrique, responsable de l'augmentation du pouvoir rotatoire. 5° L'existence d'un antimonitartrate de pyridine aquo.

La question a été reprise par MM. Charonnat et Petit (28), qui ont étudié l'action sur l'émétique de nombreux acides minéraux ou organiques et déterminé la variation de son pou-

voir rotatoire et certaines de ses propriétés physiques ou chimiques. Les acides minéraux et les acides oxalique et malonique détruisent le complexe. Les acides alcools se fixent sur lui en faisant baisser le pouvoir rotatoire jusqu'à l'annuler ou même le changer de signe, comme c'est le cas pour l'acide malique. L'acide tartrique racémique l'annule totalement : le complexe correspondant a été isolé ; il cristallise avec une molécule d'eau qu'il perd définitivement à 100° ; son poids moléculaire est de 474 ; nous serions donc en présence d'un composé entièrement symétrique. L'acide d tartrique forme un autre composé inactif, mais moins stable, connu sous le nom de sel de Knapp. Ainsi l'antimoine passerait de la coordinence 4 à la coordinence 6 et deviendrait le centre d'une molécule symétrique, par suite inactive.

Dans une autre série de recherches, M. Petit a montré que : 1° l'émétique n'est acide qu'en solution, ce qui s'explique par l'ionisation en solution de l'eau de constitution ; 2° le pouvoir rotatoire de l'émétique, en solution dans le glycérol, est constant, tandis qu'il augmente avec la dilution en solution aqueuse.

Ces résultats montrent que l'émétique possède, liée par une valence secondaire, une molécule d'eau qui est ionisée en solution et qui est vraisemblablement remplaçable par l'alcool ou l'acétone. Nous pouvons ainsi nous expliquer pourquoi M. Bougault a pu obtenir un acide antimonitartrique qui avait fixé une molécule d'acétone.

Depuis une dizaine d'années, M. Volmar et ses élèves ont cherché par une méthode toute différente à élucider la constitution des émétiques ; ils ont préparé les combinaisons les plus diverses de l'antimoine avec des corps plus ou moins proches de l'acide tartrique. S'il existe des règles de fixation, leur formation et leur constitution, facile à établir en partant d'acides alcools simples, doivent nous donner quelques éclaircissements sur la formule générale des complexes antimonieux et par suite de l'émétique. En 1890 déjà, Henderson et ses élèves avaient employé les acides citrique ([35], p. 15), mucique, malique et lactique ; puis en 1931 Rosenheim ([34]), isolait un antimoniglycolate. Les antimonioxalates ont également fait l'objet de nombreuses recherches. Enfin, au cours des dix dernières années, M. Volmar et ses élèves ont repris systématiquement l'étude de ces composés.

M. Betz ([6]) a préparé un antimonilactate, un antimonimandélate et un antimonimalate. Puis, M. Duquénois ([18]) a isolé

toute une série de corps nouveaux, tels que l'antimoni α oxybutyrate de sodium, l'antimoni α oxyisobutyrate de sodium, l'antimoni α oxyisolvalérianate de sodium, sans compter des corps déjà connus comme les antimoniglycolates ou citrates. En conclusion de ses recherches, M. Duquénois a énoncé une loi de formation des émétiques : *Comme la molécule d'un émétique quelconque contient toujours deux groupes α oxyacides pour un atome d'antimoine, il faut, pour former un complexe, une ou deux molécules d'acide alcool, suivant que celui-ci contient respectivement deux ou un groupe α oxyacide.* Ainsi, dans les antimonilactates, mandélates, malates et citrates, l'atome d'antimoine est lié à deux molécules ; dans les antimonitartrates, dioxymalonates, mucates et saccharates, à une seule molécule d'acide alcool.

L'originalité de la méthode de M. Volmar consiste à faire précéder l'isolement des émétiques du tracé de la courbe de fixation de l'oxyde d'antimoine, en fonction du temps, de la température et surtout de la salification de l'acide employé, à des concentrations constantes et à déterminer ainsi au préalable les meilleures conditions de formation.

M. Betz a constaté au cours de ses travaux que, lorsqu'un émétique est susceptible de se former, la courbe présente un maximum et la position de ce maximum indique les proportions d'acide et de base contenues dans l'émétique. M. Duquénois observa deux exceptions au moins apparentes à cette loi : l'acide citrique possède un maximum de fixation correspondant au sixième de salification, tandis que l'antimonicitrate de potassium est à demi salifié. L'acide oxalique présente un maximum au quart de salification, tandis que l'antimonioxalate est à demi salifié. Pour résoudre ces anomalies, M. Duquénois a proposé une modification à la loi de Betz et énoncé une nouvelle règle permettant de prévoir la position du maximum des courbes. *Le maximum a lieu pour une fraction salifiée égale au nombre des groupes α oxyacides distincts, divisé par celui des oxhydriles totaux, dont nous évaluons le nombre en tenant compte des groupes carbérine qui peuvent exister dans la molécule d'acide alcool.* L'action de la lumière ultra violette sur les acides alcools, étudiée par M. Volmar ([39]), montre qu'en effet, dans certains acides alcools, un au moins des carboxyles réagit sous la forme carbérine. Ainsi, les lois de M. Duquénois peuvent permettre de prévoir la formule d'un émétique, à condition toutefois, que l'hypothèse de M. Betz soit toujours vérifiée.

C'est pour confirmer ces faits que M. Volmar nous a engagé à reprendre l'étude des antimonicitrates et oxalates.

En 1941, Rouchdy (35) a isolé un antimonidicitrate monopotassique stable et bien cristallisé qui correspond au maximum de la courbe de M. Duquénois. Par la même méthode, c'est-à-dire en neutralisant en présence de phénol-phtaléine un poids connu p d'acide citrique et en ajoutant à sa solution un poids égal à 5 p d'acide, puis en la faisant bouillir avec un excès d'oxyde d'antimoine récemment précipité, après concentration à consistance sirupeuse et précipitation par l'alcool sous forme d'un produit épais et visqueux que nous avons repris par l'eau et abandonné sous la cloche à vide, nous avons obtenu facilement de beaux cristaux tabulaires, d'antimonidicitrate monosodique. Le sel correspondant d'ammonium est plus difficile à préparer à l'état de pureté, car il fixe une substance sirupeuse difficile à éliminer. L'analyse de ces sels a donné les résultats suivants :

Sel de	P.M.	Sb %		Base %		H^2O %		Acidités
		cal.	trouvé	cal.	trouvé	cal.	trouvé	
$Na, 2H^2O$.	559	21,4	21	4,1	4,25	6,4	6,5	5,2
$NH^4, 8H^2O$	662	18,1	17,8	2,7	2,8			

Par précipitation par l'acétone, selon la méthode de M. Bougault (9), nous avons pu obtenir directement de petits cristaux de l'acide antimonicitrique qui se décompose dès que sa solution est chauffée.

Des essais d'isolement d'antimonidicitrates bibasiques nous ont toujours conduit au complexe tribasique, puis au monobasique. La découverte des antimonidicitrates monobasiques confirme l'hypothèse de M. Betz. Pour tous les acides alcools étudiés jusqu'ici, la position du maximum de la courbe de fixation donne donc la composition de l'émétique.

Nous estimons devoir compléter cette bibliographie en signalant l'emploi par des firmes industrielles de complexes d'antimoine dans le traitement des bilharzioses et des leishmanioses.

La préparation d'un antimonigluconate, brévetée par l'I.G. Farben-Industrie, consiste à neutraliser, peu à peu, une solution d'acide gluconique et de chlorure d'antimoine dans de l'alcool méthylique ([46]). En 1932, Sandoz ([47]) a préparé un antimonigluconate de magnésium.

Plus généralement, les combinaisons brévetées s'apparentent aux complexes di ou triphénoliques. L'antimosan serait un antimonidipyrocatéchinedisulfonate de potassium ([23]). D'autres sont des dérivés des acides gallique ([48]), pyrocatéchine orthocarbonique ([49]) ou pyrogallolsulfonique ([49]). Jusqu'à présent, ces corps sont déterminés par leur mode de préparation et leur composition semble variable. Leur étude systématique reste à faire et conduirait certainement à des résultats intéressants. Traube et Kuhbier ([38]), ont indiqué un mode de purification qui, après avoir précipité le complexe antimonieux par un sel de baryum ou de calcium, décompose le précipité par du sulfate acide de potassium ou par un oxalate acide. Il nous semble, à première vue, que ce dernier mode de purification doit décomposer partiellement le complexe primitif en raison de l'affinité de l'acide oxalique pour l'antimoine.

PROCÉDÉS DE DOSAGE

I. Dosage du sodium

a) *Premier procédé* : nous calcinons le complexe au rouge sombre dans une capsule de nickel ; puis, nous reprenons les cendres par un excès d'acide sulfurique décinormal et, après avoir porté la solution à l'ébullition pendant une minute pour chasser le gaz carbonique, nous titrons l'excès d'acide par la soude décinormale, en présence de phénolphtaléine.

b) *Deuxième procédé* : après avoir éliminé l'antimoine par l'hydrogène sulfuré, nous évaporons à siccité, puis, après addition de quelques gouttes du mélange sulfonitrique, nous calcinons. Nous ajoutons, enfin, un peu d'acide sulfurique, et quand les cendres sont bien blanches, un peu de carbonate d'ammonium. Nous pesons finalement le sulfate de sodium anhydre ainsi obtenu.

II. Dosage du potassium

Nous préférons aux deux méthodes décrites ci-dessus, qui s'appliquent au potassium comme au sodium, la précipitation du potassium à l'état de cobaltinitrite. Mais nous avons remarqué que le poids de cobaltinitrite précipité varie avec l'ancienneté de la solution-réactif. (Les solutions fraîches de cobaltinitrite de sodium, telles que Denigès les conseille (t. II, p. 125), abandonnent spontanément un précipité, tandis que les solutions préparées depuis plus de trois semaines ne précipitent le potassium que partiellement). C'est pourquoi, nous opérons toujours en présence d'un témoin qui contient par prise d'essai 20 milligrammes de potassium. Les deux solutions sont amenées à un volume égal, additionnées de 1 cc. d'acide acétique, puis de 25 cc de la solution de cobaltinitrite et abandonnées au repos pendant douze heures. Les précipités sont ensuite recueillis sur un creuset de pyrex G 4 (avec plaque poreuse en verre), lavés avec 40 cc d'acide acétique au 1/10, puis, avec 20 cc d'alcool à 90°. Les filtres qui ont été préalablement tarés, sont ensuite mis à l'étuve à 110° pendant quatre heures et pesés.

Soit a le poids du précipité formé par le témoin, b celui formé par le corps à doser et p le poids de la prise d'essai. Le pourcentage du potassium contenu dans le corps à doser est donné par la formule :

$$\frac{20 \times 100 \times b}{a \times p}$$

III. Dosage de l'ammonium

L'ammonium est déplacé directement par la lessive de soude dans l'appareil de Parnas-Wagner et entraîné par un courant de vapeur d'eau dans une solution d'acide sulfurique décinormal dont on dose l'excès en présence de rouge de méthyle.

IV. Dosage de l'antimoine

Il se fait par oxydation directe au moyen d'une liqueur d'iode décinormale en présence de sel de seignette et d'un léger excès de bicarbonate de soude. 1 cc d'iode décinormale correspond à 6 mgr d'antimoine. La liqueur d'iode a été vérifiée selon le mode opératoire indiqué par le Codex (p. 79), au moyen d'acide arsénieux sublimé et conservé huit heures dans un exsiccateur.

V. Dosage de l'acide oxalique dans les antimonioxalates

Nous n'avons pu le doser directement par le permanganate, car l'antimoine est oxydable et rend imprécis le terme de la réaction. Sinon, nous pourrions retrancher du chiffre trouvé, la quantité d'antimoine déterminée par iodométrie. Nous avons opéré de la manière suivante :

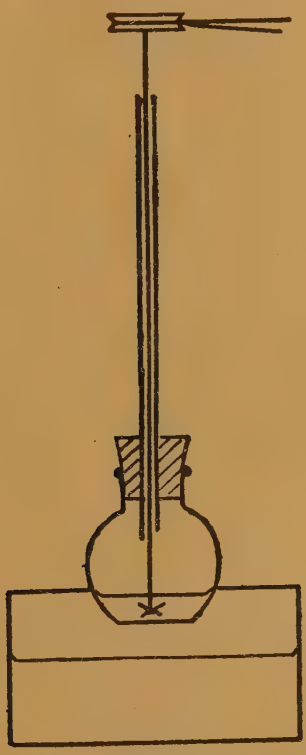
Le complexe est dissous dans l'eau ; s'il est insoluble ou hydrolysable, nous ajoutons la quantité d'acide chlorhydrique nécessaire pour le dissoudre, puis un volume égal d'une solution saturée de chlorure de sodium. Nous éliminons l'antimoine par l'hydrogène sulfuré et, après filtration, nous revenons en milieu neutre à la phénolphtaléine. Nous ajoutons à cette solution bouillante un excès de chlorure de calcium au 1/10. Le précipité est filtré sur creuset pyrex G 4, lavé, séché et pesé.

Nous avons vérifié nos résultats en dissolvant l'oxalate de calcium dans une solution chaude d'acide sulfurique au 1/10, et en le titrant par le permanganate décinormal.

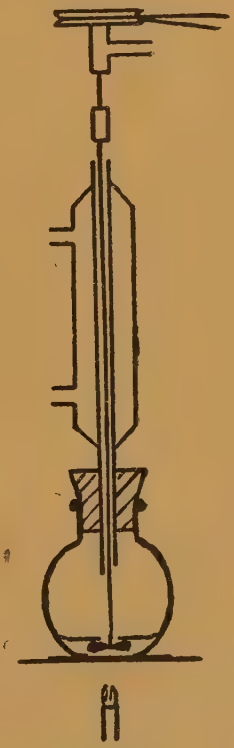
1 gr. d'oxalate de calcium correspond à 0,616 gr. d'acide oxalique anhydre.

TECHNIQUES OPÉRATOIRES

Nous avons employé au cours de nos recherches l'appareil décrit par MM. Volmar et Betz, utilisé par eux, puis par MM. Duquénois, Weil et Rouchdy. Mais afin de maintenir constante la concentration de nos solutions et éviter leur évaporation à la température de 100° à laquelle, dans certains cas, nous avons opéré, nous avons ajouté au ballon un réfrigérant à reflux et fait passer l'axe de l'agitateur mécanique dans le tube central du réfrigérant, choisi pour cela suffisamment large. Cet appareil est représenté par le schéma suivant :



Appareil
de MM. Volmar et Betz.



Appareil
de MM. Volmar et Betz modifié.

DEUXIEME PARTIE

COMPLEXES FORMES PAR LES ACIDES $\alpha\beta$ DIOLS

I. Antimonitartrate de potassium

Avant de commencer une étude sur les émétiques, nous avons jugé nécessaire de préparer et d'analyser le plus connu de ces composés, l'antimonitartrate de potassium.

a) *Préparation.* — Nous l'avons obtenu en dissolvant de l'oxyde d'antimoine récemment précipité dans une solution bouillante de tartrate acide de potassium. L'émétique cristallise par refroidissement. Les cristaux, essorés à la trompe ont été conservés pendant plusieurs jours dans l'exsiccateur jusqu'à ce que leur poids reste constant.

b) *Analyse.* — Dosage de l'antimoine : il nous a donné les résultats suivants :

Poids de la prise d'essai :	150 mgr,5	152,3	150	150,5
Nombre de cc d'I N/10 :	9 cc 10	9,21	9,09	9,10
Pourcentage d'antimoine :	36,3 %	36,3	36,4	36,3

Dosage du potassium : le témoin contenant 50 mgr 7 de bicarbonate de potassium, nous a donné 138 mgr de cobalti-

nitrite précipité, tandis que pour 160 mgr d'émétique, nous en avons obtenu 127 mgr 6. L'antimonitartrate contient donc :

$$\frac{50,7 \times 39 \times 127,6}{138 \times 160} = 11,4\% \text{ de potassium}$$

Dosage de l'eau : après un passage de cinq heures à l'étuve à une température de 180°, 1 gr. 750 d'émétique ont perdu 144 mgr d'eau, soit 8,2% de leur poids. Nous obtenons ainsi le tableau suivant :

Antimonitartrate	P.M.	Antimoine %		Potassium %		Eau %	
		calc.	dosé	calc.	dosé	calc.	dosé
à 1 H^2O.....	323	37,1		12		5,5	
à 1,5 H^2O...	332	36,1	36,3	11,7	11,4	8,1	8,2

c) *Propriétés.* — Ainsi que M. Petit l'a montré (28, p. 77), l'émétique desséché ou cristallisé, n'est pas acide et ne décompose pas le mélange iodure-iodate de potassium bien sec. L'humidité et à plus forte raison l'addition d'eau produisent immédiatement une mise en liberté d'iode.

En solution, l'émétique est acide et peut être titré par la soude en présence de phénolphtaléine ; mais cette acidité est faible, à peine suffisante pour décomposer le bicarbonate avec dégagement de gaz carbonique.

L'antimonitartrate de potassium peut être entièrement débarrassé de l'eau qu'il contient, par action de la chaleur. Mais, abandonné à l'air libre ou laissé assez longtemps sur du chlorure de calcium dans un exsiccateur, il conserve une molécule d'eau, mais une seulement.

d) *Conclusions.* — Il faut imputer, semble-t-il, l'acidité de l'émétique à une molécule d'eau fixée par une valence secondaire.

Il reste une demi-molécule d'eau de cristallisation qui nous oblige à doubler la formule.

L'émétique répondrait à la formule $2(C^4O^6H^2SbK,OH^2), 1H^2O$.

II. Antimonitartranilates

Les antimonitartranilates dérivent de l'acide tartranilique :

$$C^6H^5NH — CO — (CHOH)^2 — COOH.$$

Il ne faut pas les confondre avec l'antimonitartrate d'aniline qu'Yvon (45) a préparé en faisant agir de l'oxyde d'antimoine sur une solution de tartrate acide d'aniline et qui est un corps bien cristallisé et stable, dont la formule peut s'écrire d'après la notation de Reihlen :

$$C^6H^5 — NH^2COOH — CHO — CHO — COO$$
$$\diagdown \; | \; \diagup$$
$$Sb...OH^2$$

1° L'acide tartranilique.

a) *Principe de sa préparation.* — Le tartrate acide d'aniline est déshydraté par la chaleur en donnant la phényltartrimide :

$$C^6H^5NH^2 — COOH — (CHOH) — COOH \longrightarrow$$
$$CO$$
$$| \quad \diagdown$$
$$(CHOH)^2N — C^6H^5 + 2H^2O$$
$$| \quad \diagup$$
$$CO$$

Celle-ci est saponifiée pour former un tartranilate :

$$CO$$
$$| \quad \diagdown$$
$$(CHOH)^2N — C^6H^5 + KOH \longrightarrow$$
$$| \quad \diagup$$
$$CO$$
$$COOK — (CHOH)^2 — CO — NH — C^6H^5$$

On décompose ensuite ce sel alcalin par addition d'un acide minéral ; l'acide tartranilique, assez peu soluble, se dépose. Par ce procédé, Wende (44), n'a pu l'obtenir qu'en très petite quantité. Casale (14), le trouve en évaporant les eaux mères de la phényltartrimide et le prépare en le précipitant par action d'acide chlorhydrique concentré en excès, d'une solution de tartranilate de sodium.

b) *Mode de préparation.* — Nous avons préparé le tartrate acide d'aniline par action de 18 gr 5, d'aniline sur une solution

chaude de 30 gr. d'acide tartrique dans 100 cc d'eau. Par refroidissement, nous avons obtenu de beaux cristaux, presque incolores. Après avoir été essorés, ils ont été mis à l'étuve pendant douze heures à 120°, afin de les déshydrater. Ils se sont transformés en un produit jaune et pulvérulent dont nous avons pu retirer par des traitements ultérieurs, un corps acide ne répondant ni à la composition, ni aux propriétés de l'acide tartranilique. Devant ce résultat, nous avons essayé de réaliser la déshydratation du tartrate d'aniline à une température plus élevée, en la maintenant trois quarts d'heure à une température voisine de son point de fusion, la masse pâteuse ainsi obtenue renfermait un produit brun foncé mélangé de fines aiguilles blanches décrites dans la littérature sous le nom de diphénylтartramide. Un épuisement par l'eau chaude nous a permis de retirer une certaine quantité de phénylтartrimide. Ce produit a été séché, pesé, puis dissous dans l'alcool et additionné de la quantité de potasse strictement nécessaire pour l'hydrolyser. Un excès de base libèrerait infailliblement l'aniline (par refroidissement, il cristallise dans ce cas du tartrate acide de potassium). Nous avons préféré la potasse comme agent d'hydrolyse à l'ammoniaque que Arrpe (1), avait employé. Le mélange a été maintenu trois heures au bain-marie bouillant, puis l'alcool chassé par distillation. Après neutralisation par addition de quelques gouttes d'acide acétique, s'il y a excès de base, nous avons ajouté à la solution filtrée du chlorure de baryum. Il s'est formé un précipité abondant, qui a été filtré, lavé, séché, puis soumis à une agitation de 24 heures au bain-marie bouillant en présence d'une quantité calculée d'acide sulfurique normal. La solution a été filtrée, concentrée au bain-marie, puis abandonnée à l'air libre. Il s'est déposé de petits cristaux en oursins, fortement colorés.

c) *Propriétés.* — Ces cristaux fondent en se décomposant au voisinage de 190°. Ils sont un peu solubles dans l'eau (3%) et beaucoup plus dans l'alcool. Nous avons vérifié leur composition :

1° En dosant directement leur acidité en présence de phénolphtaléine par la soude décinormale dont 9 cc 8 ont neutralisé 0 gr. 225 d'acide tartranilique.

2° En saponifiant 0 gr. 200 d'acide par 10 cc de lessive de soude dans l'appareil de Parnas-Wagner. L'aniline entraînée

par un courant de vapeur d'eau a été recueillie dans 20 cc d'acide sulfurique décinormal dont l'excès est neutralisé par 11 cc 2 de soude décinormale, 8 cc 8 d'acide sulfurique correspondent à 80 mgr. 9 d'aniline. Or, 200 mgr. d'acide tartranilique doivent en contenir 82 mgr. 1.

Ces deux dosages nous indiquent donc une pureté de 98% environ.

2° Fixation de l'oxyde d'antimoine.

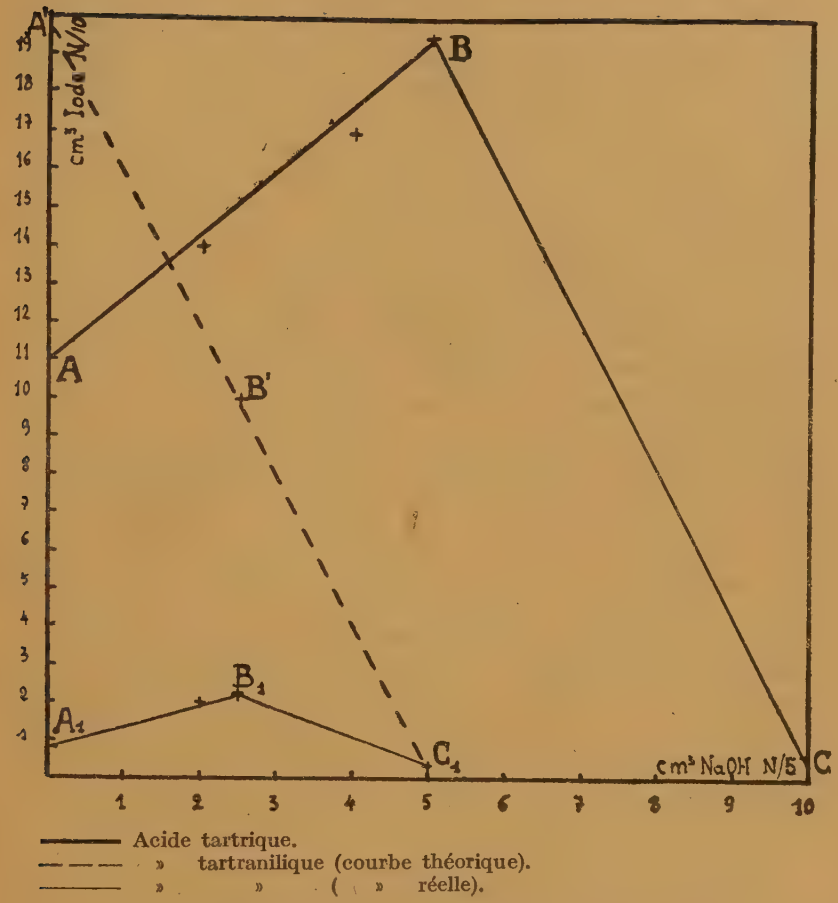
a) *Courbes de fixation comparées de l'acide tartranilique et de l'acide tartrique.* — Nous avons utilisé l'appareil et la technique opératoires indiqués par MM. Volmar et Betz.

Nous avons opéré en solutions diluées, mais telles que l'acide tartrique se transforme encore totalement en émétique. Nous avons employé une solution à 1,50% d'acide tartrique et à 2,25% d'acide tartranilique. Nous en avons prélevé chaque fois 10 cc, les avons neutralisés progressivement par 1, 2, 3,... 10 cc de soude 1/5 normale. Après ébullition d'un quart d'heure, avec 0 gr. 5 d'oxyde d'antimoine, nous avons filtré et dosé l'antimoine dissous, par l'iode. Nous avons obtenu ainsi le tableau suivant :

NaOH N/5	ac. tartrique	ac. tartranilique
0	11 cc. I N/10	0,9 cc. I N/10
1		
2	14 cc.	2 cc.
2,5		2,2 cc.
3		
4	17 cc.	
5	19,50 cc.	0,30 cc.

Les résultats obtenus peuvent être représentés par les deux courbes ci-contre.

Le nombre de cc d'iode indiqué se rapporte à la totalité de l'acide alcool employé à chaque essai. Nous limitons nos graphiques, en ordonnées, par le nombre de cc d'iode correspondant à une transformation totale et théorique de l'acide alcool en émétique.



Acide tartrique.
» tartranilique (courbe théorique).
» » (» réelle).

Fixation de l'oxyde d'antimoine sur l'acide tartranilique

Explication des courbes. — Celle de l'acide tartrique croît régulièrement du point A correspondant à l'acide libre qui fixe une quantité appréciable d'antimoine pour donner de l'acide antimonitartrique, au point B où tout le tartrate acide est combiné à l'état d'émétique. Puis elle décroît jusqu'au point C correspondant au tartrate neutre qui ne fixe plus d'antimoine.

Si une molécule d'acide tartranilique fixait un seul atome d'antimoine par ses trois fonctions restées libres, il devrait se former un acide antimonitartranilique auquel correspondrait le point A', dont l'ordonnée est théoriquement celle du point B.

Puis la courbe décroîtrait jusqu'au point C_I du tartranilate neutre. Elle devrait passer par un point B' à demi-neutralisation, correspondant à un complexe où deux molécules d'acide fixeraient un atome d'antimoine. Cet antimoine combiné serait oxydé au plus par 10 cc d'iode décinormal. Le graphique montre que cette courbe théorique est régulièrement décroissante et ne présente aucun maximum.

En réalité, nous avons obtenu une courbe croissant d'un acide antimonitartranilique A_I à l'antimonitartranilate B_I placé à demi-neutralisation ; la courbe décroît ensuite jusqu'au tartranilate C_I. Le maximum obtenu correspond à un complexe où deux molécules d'acide fixent un atome d'antimoine.

b) *Essai d'isolement d'un antimonitartranilate.* — Les solutions concentrées ont été précipitées par l'alcool ; il s'est déposé des cristaux que nous avons pu recueillir, mais le produit s'est hydrolysé lorsque nous avons essayé de le dissoudre et nous n'avons pu l'isoler à l'état de pureté.

3° Conclusion.

La loi de Betz nous dit qu'il existe un antimonitartranilate et que sa formule doit correspondre à deux molécules d'acide alcool à demi-salifiées pour un atome d'antimoine. D'après le tableau, 22% seulement de l'acide est entré en combinaison avec l'antimoine ; ce qui explique le peu de stabilité du corps que nous avons tenté d'isoler. Quant à l'acide antimonitartranilique qui devrait se former si la notation de Reihlen était exacte, il ne peut répondre à la formule :

$$C^6H^5 — NH — CO — (CHOH)^2 — COOH, SbO^2H$$

Le mode d'action de l'acide tartranilique doit donc être rapproché de celui des acides glycolique et lactique. La deuxième fonction alcool au lieu d'être utile, semble nuisible.

III. Antimoniphénylglycérates

Ils s'obtiennent à partir de l'acide phénylglycérique $C^6H^5 (CHOH)^2 — CO^2 H$. L'acide le plus simple de la série, l'acide glycérique a déjà été étudié par M. Duquénois (18, p. 127), qui a tracé sa courbe de fixation, mais n'a pu obtenir d'antimoniglycérate cristallisé. D'après les lois de formation des émétiques (18, p. 85), la substitution par un groupe phényle d'un atome d'hydrogène accroît la stabilité du complexe que nous devrions normalement pouvoir isoler à l'état cristallin.

1° Les acides phénylglycériques A et B.

a) *Principe de leur préparation.* — Nous pouvons envisager deux modes de préparation à partir de l'acide cinnamique :

1° *L'oxydation* ménagée par le permanganate dilué en milieu alcalin et à basse température :

$$C^6H^5 — CH = CH — CO^2H + O + OH^2$$
$$= C^6H^5 — CHOH — CHOH — CO^2H$$

Michael ([24]) a vraisemblablement obtenu de l'acide benzoïque. Riiber ([31]), a indiqué un mode opératoire extrêmement précis que nous avons fidèlement suivi. Nous avons retrouvé 80% de notre acide cinnamique inaltéré et 10% transformé en acide benzoïque.

2° *La saponification* indirecte de l'acide dibromo αβ phénylpropionique. Par action du benzoate d'argent sur le dibromo αβ phénylpropionate d'éthyle, nous avons obtenu le dibenzoyle αβ phénylpropionate d'éthyle :

$$C^6H^5 — CHBr — CHBr — CO^2C^2H^5 + 2\,C^6H^5CO^2Ag$$
$$= C^6H^5(CH — COOC^6H^5)^2 — CO^2C^2H^5 + 2\,BrAg$$

Sa saponification par la potasse nous donne le phénylglycérate qui a dû être décomposé par l'acide chlorhydrique :

$$C^6H^5 — (CH — COOC^6H^5)^2 — CO^2C^2H^5 + 3\,KOH$$
$$= C^6H^5 — (CHOH)^2 — CO^2K + 2\,C^6H^5CO^2K + C^2H^5OH$$

Séparation des isomères. — L'acide phénylglycérique se présente sous deux formes isomériques dédoublables chacune en deux formes optiquement actives. Leur différence de solubilité dans l'éther permet de séparer la forme A, bien soluble, qui fond à 120-122° de la forme B, très peu soluble, qui fond à 142°. D'après Riiber, la forme A ([33]) est dédoublable par la strychnine en solution dans l'alcool absolu ; la forme B ([32]), par la morphine en solution dans l'acétone chimiquement pur.

b) *Mode préparatoire.* — Nous avons suivi le procédé de saponification indirecte, indiqué depuis longtemps par Anschutz et Kinnicut ([2]).

Le cinnamate d'éthyle a été préparé selon la méthode de Fisher ([19]) : 15 gr. d'acide cinnamique ont été dissous dans 45 gr. d'alcool absolu et additionnés de 4 gr. 5 d'acide sulfurique concentré. Le mélange est maintenu cinq heures au bain-marie

bouillant. Après avoir distillé les 2/3 de l'alcool, nous avons ajouté 100 cc d'eau et 7 gr. de bicarbonate de soude. Comme le cinnamate a tendance à s'émulsionner avec l'eau, il faut l'extraire par l'éther. Après avoir éliminé l'éther, nous avons distillé sous pression réduite. Le cinnamate d'éthyle qui bout normalement à 271°, passe à 165° sous 55 mm. de mercure. Le rendement dépasse 90% avant la distillation. Le cinnamate d'éthyle est normalement liquide à la température ordinaire, mais, comme il fond aux environs de 10°, il peut commencer à cristalliser dans le flacon en hiver.

Le dibromo αβ phénylpropionate d'éthyle a été préparé selon la méthode indiquée par MM. Volmar et Samdall, que M. Wagner a reprise (41). A 17 gr. 6 de cinnamate d'éthyle, nous avons ajouté 40 cc d'éther préalablement desséché sur le chlorure de calcium, puis, goutte à goutte, 18 gr. de brome, en maintenant le tout dans un mélange réfrigérant. Après repos à l'obscurité pendant une heure, nous avons séparé par décantation l'éther des cristaux qui se sont formés; la solution éthérée a été lavée à l'eau froide, puis, après décantation, agitée avec une solution d'hyposulfite qui dissout l'excès de brome. Après un nouveau lavage à l'eau, l'éther a été distillé ; le résidu s'est pris en masse par refroidissement. Le même traitement a été appliqué aux cristaux et tous les cristaux obtenus ont été réunis. Le rendement de cette préparation est quantitatif.

La préparation du dibenzoyl αβ phénylpropionate d'éthyle demande du benzoate d'argent que nous avons préparé par double décomposition, entre 52 gr. de benzoate de soude dissous dans deux litres d'eau et 40 gr. de nitrate d'argent dissous dans 500 cc d'eau. Il s'est formé un précipité caillebotté que nous avons filtré sur un verre fritté Pyrex G 3. Après essorage à la trompe, le précipité a été remis en suspension dans de l'eau pure, puis filtré et à nouveau essoré. Après deux autres lavages, le benzoate d'argent a été séché à l'obscurité, trituré au mortier, tamisé, abandonné quelques jours encore à l'obscurité, afin de le sécher complètement, puis mis en flacons bruns.

A 30 gr. de dibromo αβ phénylpropionate d'éthyle, nous avons ajouté 200 cc de toluène et 50 gr. de benzoate d'argent. Le tout a été mis au bain-marie bouillant et soumis à une agitation modérée pendant 72 heures. Au bout de 12 heures déjà, le benzoate d'argent cesse de faire masse dans le ballon

et il s'est formé un dépôt de bromure d'argent. Après filtration, nous avons distillé le toluène sous pression réduite. Il est resté un produit cristallin mélangé à une huile brune que nous avons pu partiellement éliminer par essorage à la trompe à vide. Les cristaux restants ont été dissous dans de l'alcool fort et traités par de la potasse alcoolique ajoutée par petites quantités, jusqu'à ce que, après ébullition au bain-marie pendant une demi-heure, la liqueur fasse virer la phénolphtaléine au rouge, puis l'alcool a été distillé sous pression réduite. Le phénylglycérate de potassium ainsi obtenu a été redissous dans de l'eau, filtré, puis additionné d'une quantité d'acide chlorhydrique normale correspondant exactement à la potasse employée. Il s'est précipité de l'acide benzoïque, qui a été éliminé par filtration. La solution est concentrée au bain-marie, puis évaporée à sec dans le vide sulfurique ; le résidu a été repris par de l'éther sec, et cette opération a été répétée une dizaine de fois. Les solutions éthérées abandonnent par évaporation l'acide phénylglycérique A que l'on purifie en le reprenant par l'alcool absolu puis par l'eau. Le résidu cristallin de l'extraction a été épuisé à chaud au Soxhlet par de l'éther absolu : l'acide phénylglycérique B, peu soluble, s'est déposé sur les parois du ballon.

Remarque. — Cette préparation est longue et onéreuse. Mais pour récupérer l'acide benzoïque, il suffit de le purifier par dissolution en milieu alcalin et reprécipitation par un acide fort. Pour avoir un produit très pur, il suffit de le purifier en le traitant par l'eau bouillante et en le faisant cristalliser par refroidissement. Quant à l'argent, après avoir réuni le bromure d'argent, l'excès de benzoate et les précipités qui peuvent en contenir, il faut les calciner avec leur poids de carbonate de sodium. Le bromure est transformé en oxyde ou même partiellement réduit à l'état d'argent métallique. Le produit de la calcination est traité plusieurs fois par l'eau bouillante pour enlever l'excès de carbonate et le bromure de sodium, puis, dissous dans l'acide nitrique.

c) *Propriétés.* — La forme A est difficile à obtenir à l'état pur, car l'éther entraîne avec lui beaucoup d'impuretés. Nous l'avons titrée par acidimétrie en présence de phénolphtaléine : 0 gr. 182 ont été neutralisés par 9 cc. 4 de soude N/10 ; notre échantillon titre donc 94%. Il fond à 120°-123°, est soluble dans l'eau et l'alcool, mais aussi dans l'éther à raison de 3%. Ses constituants actifs fondent à 97°-98°.

La forme B est une poudre cristalline blanche. Elle titre 99%, car 0 gr. 182 sont neutralisés par 9 cc. 9 de soude décinormale. Elle fond à 141°, est moins soluble dans l'eau que la précédente et très peu dans l'éther. Ses constituants actifs fondent à 164°.

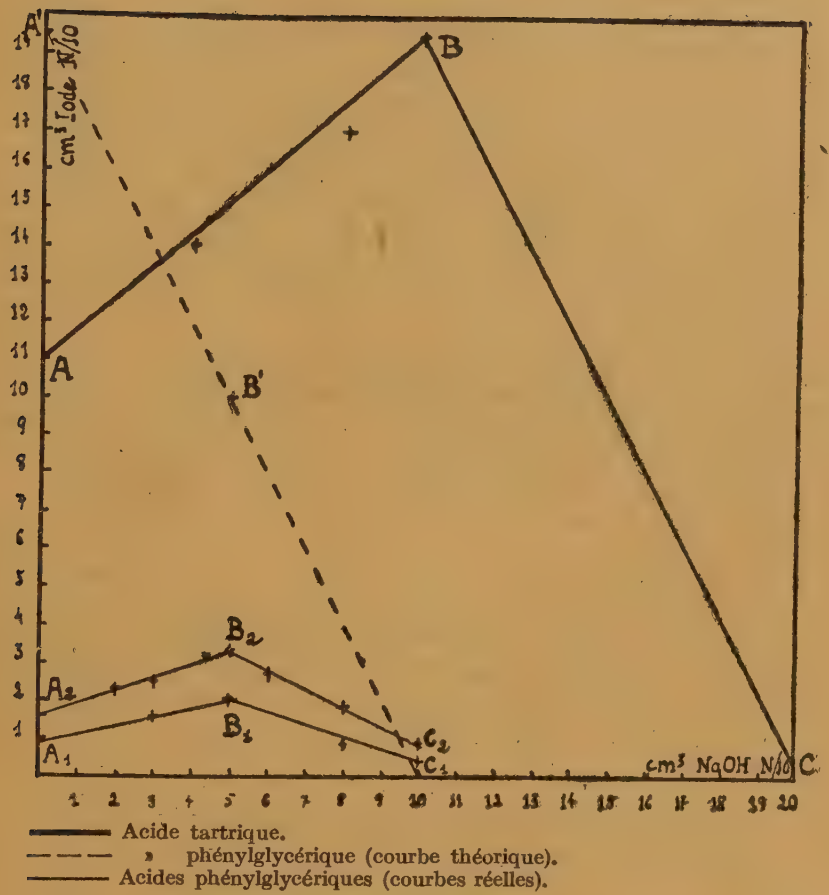
Les formes A et B, comme tous les acides alcools colorent en jaune les réactifs de Berg et d'Uffelmann.

2° Fixation de l'oxyde d'antimoine.

a) *Courbes de fixation comparées des acides phénylglycériques et de l'acide tartrique.* — Nous avons comparé l'action sur l'oxyde d'antimoine de l'acide tartrique à 1,50%, à celle de l'acide phénylglycérique à 1,82%. Nous avons prélevé pour chaque essai 10 cc de ces solutions, que nous avons additionnés de quantités variables de soude décinormale, dont 20 cc neutralisent totalement l'acide tartrique et 10 cc l'acide phénylglycérique. Après ébullition d'un quart d'heure avec 0 gr. 5 d'oxyde d'antimoine, nous avons filtré et dosé par l'iode l'antimoine fixé.

L'acide phénylglycérique A nous a donné des résultats différents de l'acide B. Nous les avons portés dans les tableaux et courbes ci-contre.

NaOH N/10	acide tartrique	ac. phényl-glycérique A	ac. phényl-glycérique B
	cc I N/10	cc I N/10	cc I N/10
0	11	0,9	1,6
1			
2			2,3
3		1,6	2,5
4	14		
5		2	3,25
6			2,7
7			
8	17	0,8	1,8
9			
10	19,5	0,4	0,82



Fixation de l'oxyde d'antimoine sur les acides phénylglycériques

Explication des courbes. — Si une molécule d'acide phénylglycérique fixait un atome d'antimoine par sa fonction acide et ses deux fonctions alcools, il devrait exister un acide antimoniphénylglycérique qui se traduirait sur la courbe par le point A'. La courbe de fixation décroîtrait de l'acidité à la neutralité, en passant par un point B', à demi-salification, correspondant à un complexe, où deux molécules d'acide alcool seraient combinées à un atome d'antimoine, pour lequel notre prise d'essai fixerait au plus 10 cc d'iode décinormal. Le graphique nous montre, comme dans le cas de l'acide tartranilique, que la courbe théorique serait régulièrement décroissante et ne présenterait aucun maximum.

En réalité, nous obtenons pour chaque acide une courbe croissante des points A_I et A_2 correspondant à l'acide antimoniphénylglycérique, aux points B_I et B_2 placés à demi-salification, décroissant ensuite jusqu'aux points C_I et C_2 du phénylglycérate neutre. Les maxima obtenus correspondent à deux complexes où deux molécules de chaque acide fixent un atome d'antimoine. Ces composés se forment avec des rendements de 20% dans un cas, de 32% dans un autre. Ils seront vraisemblablement souillés de phénylglycérate et d'acide phénylglycérique.

b) *Essai d'isolement des antimoniphénylglycérates.* — Nous n'avons pas obtenu assez d'acide phénylglycérique pour pouvoir tenter avec quelque chance de succès l'isolement de l'émétique correspondant, à l'état de pureté. La rareté de la matière première : acide cinnamique, sels d'argent et solvant. doit être seule incriminée.

3° Conclusion.

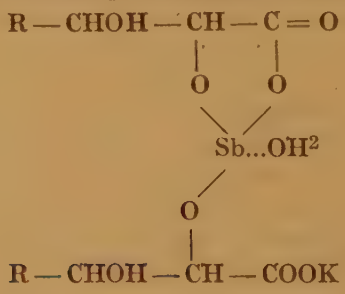
Il n'y a pas d'acide antimoniphénylglycérique où une seule molécule d'acide est unie à un atome d'antimoine. Par contre, il existe un antimoniphénylglycérate semblable aux émétiques lactique et glycolique, où deux molécules d'acide à demi neutralisées fixent un atome d'antimoine.

IV. — Conclusions de l'étude des acides αβ diols

Comme l'acide glycérique, l'acide tartranilique et les acides phénylglycériques forment des complexes dont la formule générale peut s'écrire :

$$R-(CHOH)^2-COOK, \quad R-(CHOH)^2-COOH, \quad SbO^2H$$

et dont la constitution pourrait être représentée, conformément aux formules admises pour l'émétique lactique par le schéma :



Elle est semblable à celles des émétiques lactique et glycolique. Nos courbes de fixation prouvent que, dans notre cas, la formation de complexes est beaucoup plus difficile. Loin d'être utile, la deuxième fonction alcool, non rattachée à un carboxyle, est nuisible. Il faut donc pour obtenir un émétique, deux groupes α oxyacides. Cette condition est suffisante, comme l'ont prouvé les travaux de MM Volmar, Betz, Duquénois et Rouchdy. L'acide tartrique, qui possède deux groupes α oxyacides unis dans sa molécule, réalise l'acide alcool idéal. C'est pourquoi il se combine très facilement à l'oxyde d'antimoine.

Quant à l'acidité de l'émétique, elle est due, indubitablement, comme MM. Reihlen et Charonnat l'ont prouvé, à une molécule d'eau, reliée à l'antimoine par une valence secondaire.

TROISIEME PARTIE

I. — COMPLEXES FORMÉS PAR L'ACIDE OXALIQUE ET SES SELS

Comme M. Duquénois l'a montré ([18], p. 157), l'acide oxalique est le seul diacide capable de se combiner à l'antimoine ; il est en même temps le seul diacide α possible.

Ses combinaisons et celles de ses sels avec l'antimoine ont été étudiées depuis longtemps. Bussy ([13]), faisait réagir en 1838 de l'oxyde d'antimoine sur de l'oxalate acide de potassium. Il obtenait de gros cristaux prismatiques, mélangés à un autre « sel double » qui, déjà signalé par Lassaigne, forme des amas confus de petits cristaux moins solubles ([22]). Les gros cristaux prismatiques se décomposent si on les reprend par l'eau. L'auteur les a analysés et leur a attribué la formule

$$Sb^2O^3,\ 3K^2O,\ 6C^2O^3,\ 6H^2O,$$

qui ne correspond pas à leur composition vraie, mais que l'on trouve dans tous les traités.

En 1842, Péligot ([26]), a repris la préparation : 1° de l'oxalate acide d'antimoine par quatre procédés différents, en faisant agir, soit l'acide oxalique sur l'oxyde ou l'oxychlorure d'antimoine, soit les acides oxalique ou chlorhydrique sur l'oxalate de potassium et d'antimoine ; 2° de l'oxalate double de potassium et d'antimoine. Après beaucoup de difficultés, il est arrivé à isoler un corps répondant à la formule :

$$7C^2O^3,\ Sb^2O^3,\ 3^2KO,\ 8H^2O$$

Wagner ([42]) a analysé un produit commercial et lui donne la formule : $(C^2O4)^3\ Sb^2,3\ C^2O^4K^2,\ 8H^2O$. Il semble le considérer comme un sel double, qui est soluble dans très peu d'eau, mais dont la solution se décompose par dilution.

P. Kay ([21]) a analysé deux produits commerciaux. Dans le premier qui lui semble « indubitablement » pur, il dose avec beaucoup de soin l'antimoine, le potassium, l'acide oxalique et l'eau. D'après les résultats obtenus, ces corps correspondraient aux formules :

$$(C^2O^4)^6Sb^2K^4,\ 3H^2O \text{ et } (C^2O^4)^3SbK^3,\ 6H^2O.$$

M. Souchay et M. Lenssen ([36]), ont étudié les combinaisons de l'acide oxalique avec les oxydes de bismuth et d'antimoine, mais ils n'ont fait qu'indiquer la liste des corps obtenus et très sommairement leur mode de préparation.

Le dernier travail en date, est celui de Karl Bierbrauer ([7]) que Beilstein attribue par erreur à Rosenheim. Après avoir étudié les complexes oxaliques du fer, du chrome et de l'aluminium, frappé par la diversité des antimonioxalates cités dans la littérature et l'inconstance de la composition des produits commerciaux, Bierbrauer reprend entièrement leur étude et est arrivé aux résultats suivants :

Oxalates d'antimoine. — Il en existe un dont la formule avait été proposée par Péligot ($2C^2O^3,Sb^2O^3,H^2O$) et dont Svenssen avait donné le mode suivant de préparation : on précipite par l'acide oxalique en solution saturée, une solution d'acide antimonitartrique. Le corps obtenu se présente sous la forme d'aiguilles microscopiques. Bierbauer a essayé d'isoler d'autres composés analogues et a obtenu ainsi un corps répondant à la formule : $2Sb^2O^3,5C^2O^3,7H^2O$, qui lui semble pur.

Antimonioxalates. — L'antimonioxalate classique se prépare en saturant une solution concentrée et bouillante d'oxalate acide de potassium par de l'oxyde d'antimoine, ajouté lentement et sans excès, puis en filtrant rapidement. Ce mode opératoire doit être « fidèlement respecté », car, déjà en solution, le corps se décompose facilement. Soluble à froid, il est hydrolysé à chaud. D'après l'auteur, il ne s'agit pas d'un sel double, mais d'un ion complexe. En effet, à une dilution N/128, la solution se décompose et la conductivité augmente brusquement, ce qui prouve qu'un ion complexe, lourd et lent, $Sb(COO — COO)^{3\equiv}$,

a été remplacé par l'ion oxalique mobile et bon conducteur de l'électricité. Par ébullition, l'antimonioxalate classique se décompose avec dépôt d'oxyde d'antimoine. La solution filtrée abandonne par évaporation, à côté du produit classique, des prismes répondant à la formule $5R^2O,2Sb^2O^3,11C^2O^3$, décomposables par l'eau.

Un nouveau complexe $R^2O,Sb^2O^3,4C^2O^3,2H^2O$, a pu être obtenu par addition d'une quantité calculée d'acide oxalique à l'antimonioxalate classique ; il se présente sous forme d'aiguilles cristallines.

En résumé, il y aurait deux formes de complexes :

1° $Sb \equiv (COO - COOM)^3$, assez peu stable.

2° $Sb - COO - COOM$, moins stable encore.

En plus, il y aurait des sels doubles dont voici la liste :

Sels doubles issus de la forme 1 :

$Sb \equiv (COO - COONH^4)^3$, $C^2O^4NH^4H$, $5H^2O$,

$Sb \equiv (COO - COOK)^3$, C^2O^4KH.

Sels doubles issus de la forme 2 :

$C^2O^4 = Sb - COO - COONH^4$, $C^2O^4NH^4H$, $2{,}5H^2O$,

$C^2O^4 = Sb - COO - COOK$, C^2O^4KH, $1{,}5H^2O$,

$4C^2O^4 = Sb - COO - COONH^4$, $C^2O^4(NH^4)^2$.

Le corps $5R^2O,2Sb^2O^3,11C^2O^3$ pourrait être formé de trois molécules du type 1 et d'une molécule du type 2.

Nous voyons ainsi, par la multiplicité des corps isolés, la complexité des combinaisons antimonioxaliques.

Fixation comparée de l'antimoine sur l'acide oxalique et ses sels en fonction de la concentration des solutions.

Nous avons vu précédemment que, d'une manière générale, les courbes de fixation de l'oxyde d'antimoine en fonction de la salification permettaient de prévoir la formule des émétiques. Or, pour l'acide oxalique, M. Duquénois a obtenu deux

courbes, l'une pour les solutions normales, l'autre pour les solutions N/5, cette dernière décalée vers l'acidité. Le maximum varierait-il avec la concentration des solutions ?

Partant d'une solution normale d'acide oxalique, c'est-à-dire à 63 0/00, nous en avons prélevé 10 cc, lui avons ajouté 0,1,2,... 10 cc de soude normale, puis ces différentes solutions ont été traitées par 1 gr. d'oxyde d'antimoine.

Nous avons fait une série d'expériences : 1° en faisant bouillir en Bécher, pendant dix minutes, la solution qui se concentre ainsi progressivement ; 2° dans l'appareil de MM. Volmar et Betz modifié : *a*) sans ajouter d'eau, *b*) en complétant par de l'eau distillée, à 20, 30, 50 et 100 cc.

L'antimoine fixé par les 10 cc d'acide oxalique est dosable par l'iode ; nous avons porté dans le tableau ci-contre le nombre de cc d'iode nécessaires pour oxyder l'antimoine en fonction : 1° de la salification de l'acide oxalique ; 2° de la dilution.

Le chiffre en gras correspond au maximum de chaque courbe ; nous remarquons ainsi facilement qu'il se déplace progressivement vers l'acidité, lorsque la dilution des solutions augmente. Nous ne pouvons donc pas déduire de nos courbes la formule d'un antimonioxalate, puisque, pour chaque dilution nous avons un maximum différent.

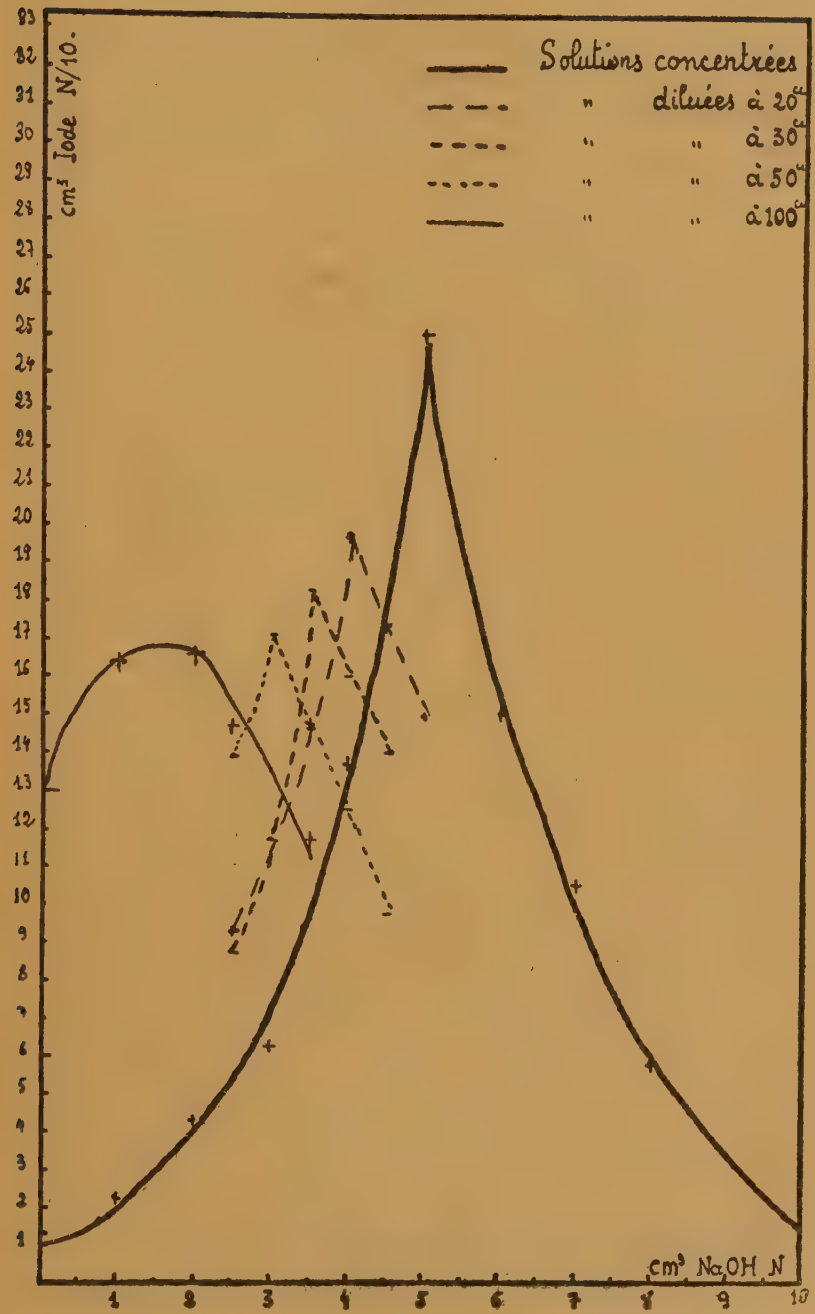
Explication des courbes. — Bien que le phénomène nous semble complexe, nous avons essayé de l'expliquer.

1° En solution fortement diluée : l'oxalate acide d'antimoine est un corps stable, mais peu soluble ; dans les conditions d'acidité et de dilution convenables, il s'en forme une petite quantité qui passe en solution ; par contre, les antimonioxalates fortement salifiés se décomposent dans ces mêmes conditions, parce que facilement hydrolysables et il se forme donc toujours un peu d'antimonioxalate et surtout de l'oxalate acide d'antimoine : c'est lui que nous dosons.

2° En solution concentrée, les dérivés salifiés ne se décomposent pas, car ils sont en présence d'une quantité d'eau insuffisante pour les hydrolyser, et ce sont eux que nous dosons par l'iode ; l'oxalate acide d'antimoine, peu soluble, a été éliminé par filtration.

Il résulte donc de nos courbes que : 1° il existe vraisemblablement plusieurs combinaisons entre l'antimoine et l'acide oxalique ou ses sels ; 2° ces combinaisons s'équilibrent entre

SOLUTIONS	0	1	2	2,5	3	3,5	4	4,5	5	6	7 cc.	8 NaOH	10 N
Concentrées	1,25	2,25	4,25		6,25		13,75		25	15	10,5	5,75	1,5
Non diluées.....				10,25		17	22,5	19,35					
Diluées à 20 cc. ..				9,25		14,75	19,7	17,3	14,9				
— 30 cc. ..				8,75	11,7	18,25	16	14					
— 50 cc. ..				13,90	17,1	14,6	12,5	9,7					
— 100 cc. ..	13	16,4	16,6	14,7		11,7							



Fixation de l'oxyde d'antimoine par l'acide oxalique

elles ; 3° cet équilibre est influencé par la dilution de la solution.

Il semble que plus un antimonioxalate est salifié, plus il est hydrolysable. Si nous voulons préparer un complexe riche en base, nous devrons opérer en solution concentrée. Si nous voulons obtenir de l'oxalate acide d'antimoine, nous emploierons des solutions fortement diluées.

Les courbes ne peuvent nous donner ici aucune indication quant à la composition des antimonioxalates ; mais, comme toujours, elles nous indiquent les conditions les meilleures de formation des émétiques, non seulement celles du rapport acide-base, mais aussi celles de concentration des solutions.

Isolement des différents complexes

1° *Oxalate acide d'antimoine.*

a) Méthode de Svenssen : 7 gr. 5 d'acide tartrique sont dissous dans 50 cc d'eau et mis en contact à l'ébullition avec 7 gr. d'oxyde d'antimoine. Après filtration, nous ajoutons une solution de 10 gr. d'acide oxalique dans 50 cc d'eau. Après quelques secondes, il se forme un précipité (a) abondant, que nous avons filtré et lavé. Les eaux-mères ne contiennent plus que 0,4% d'antimoine, soit moins de 10% de la quantité mise en réaction, et un peu d'acide oxalique en excès.

b) A 5 gr. d'acide oxalique dissous dans 1 litre d'eau, nous avons ajouté 2 gr. 2 d'oxyde d'antimoine. Après une demi-heure d'ébullition, nous avons ramené au volume initial, pour compenser les pertes par évaporation, et filtré. Il s'est formé par refroidissement un précipité de fines aiguilles groupées en amas (b). Les eaux-mères concentrées au dixième de leur volume, ont abandonné des cristaux semblables aux précédents, mais plus gros (c). L'analyse nous a donné la composition de ce complexe en antimoine et en acide oxalique :

	Poids mol.	Sb %		$C^2O^4H^2$ %	
		calc.	dosé	calc.	dosé
C^2O^5SbH..	225	53,3	*a*) 54,8 *c*) 53 *b*) 51,5	40	*b*) 38,6
C^2O^5SbH, H^2O.	243	49,3		37	

Le corps le plus pur nous semble être le corps c.

Propriétés. — L'oxalate acide d'antimoine est à peine soluble dans l'eau chaude à raison de 4 0/00, et dans l'eau froide à raison de 1 0/00. Il est très soluble dans un excès d'acide tartrique.

2° *Antimonioxalates* :

a) Isolement à partir de solutions à demi salifiées :

5 grs d'acide oxalique dissous dans 30 cc d'eau ont été neutralisés à la phénolphtaléine par de la potasse normale. La solution a été additionnée de 5 gr. d'acide oxalique, puis traitée par un excès d'oxyde d'antimoine (3 à 4 gr.) à l'ébullition pendant un quart d'heure. Par refroidissement, la solution filtrée a laissé déposer des cristaux très fins, groupés en amas d'aiguilles prismatiques qui, quelquefois, se présentent sous forme de prismes assez trapus. En les regardant au microscope, on peut observer tous les aspects intermédiaires possibles entre ces deux formes. Il semble donc, que ce ne soit qu'un seul et même antimonioxalate. La solution mère qui s'est troublée quand nous en avons extrait des cristaux, redevient limpide par chauffage. Après 24 heures, elle abandonne des cristaux semblables aux précédents et groupés en amas plus ou moins gros suivant la lenteur de leur formation.

L'analyse a montré que toutes ces formes ont la même composition ; nous y avons dosé l'antimoine, le potassium, l'eau et l'acide oxalique et nous avons obtenu les résultats suivants :

	P.M.	Sb %		K %		H^2O %		$C^2O^4H^2$ %	
		calc.	dosé	calc.	dosé	calc.	dosé	calc.	dosé
$(C^2O^4)^3$ SbK^3.. 4 H^2O	573	20,9	21	20,4	18,8 19,3 19,9	12,5	12,8	47,1	46,8

Les eaux-mères abandonnées à l'évaporation spontanée, laissent déposer des cristaux plus gros, prismatiques, de composition différente, mélangés à des cristaux efflorescents qui ne contiennent plus d'antimoine.

Propriétés. — Les cristaux d'antimonioxalate sont solubles dans une très petite quantité d'eau. Leurs solutions abandonnées à l'évaporation, conduisent à des mélanges cristallins. Il se forme donc en solution, un équilibre entre divers produits.

b) Isolement à partir de solutions salifiées aux 4/10.

Les courbes nous indiquent l'existence d'un maximum en solutions normales, pour une salification de 4/10. Nous avons neutralisé partiellement 250 cc. d'une solution d'acide oxalique normal par 100 cc de potasse normale. Après avoir porté à ébullition, nous avons ajouté 6 gr. d'oxyde d'antimoine et chauffé un quart d'heure à l'ébullition.

α) Après filtration, par refroidissement, il s'est formé des cristaux en oursins assez volumineux : ce sont de belles aiguilles prismatiques atteignant parfois deux à trois millimètres. Nous y avons dosé l'antimoine, le potassium, l'eau et l'acide oxalique et avons obtenu les résultats suivants :

	P.M.	Sb %		K %		H^2O %		$C^2O^4H^2$ %	
		calc.	dosé	calc.	dosé	calc.	dosé	calc.	dosé
$(C^2O^4)^2$ SbK .. 1 H^2O	353	34	33 33,4 34	11	10,35 10,45 12	5,07	3	50,7	50,4

Propriétés. — Ces cristaux sont efflorescents. Ils se dissolvent dans l'eau en se décomposant par hydrolyse.

β) Par évaporation spontanée, les eaux-mères laissent déposer de très beaux cristaux prismatiques, longs quelquefois de près d'un centimètre. Il arrive qu'ils soient mêlés à un peu de précipité amorphe, dont il est facile de les séparer. Leur analyse nous a conduit aux résultats suivants :

	P.M.	Sb %		K %		H^2O %		$C^2O^4H^2$ %	
		calc.	dosé	calc.	dosé	calc.	dosé	calc.	dosé
$(C^2O^4)^3$ SbK^2H 2 H^2O	499	24	23,9 24,3	15,6	15,2 15,4	7,2	7	54	54

Propriétés. — Ce corps est soluble avec hydrolyse, déjà à froid.

γ) Si on continue à évaporer les eaux-mères, on obtient encore ce même corps, mais souillé de cristaux qui ne contiennent plus d'antimoine.

c) Isolement à partir de solutions à 3,5 /10 :

Les solutions normales ont été étendues à 30 cc en partant de 10 cc d'acide oxalique normal, additionné de 3,5 cc de potasse normale. Par refroidissement, puis évaporation spontanée, nous avons obtenu les mêmes formes cristallines que précédemment, mais beaucoup plus belles, parce qu'elles cristallisent plus lentement.

d) Isolement à partir de solutions salifiées à 3 /10 :

Les solutions ont été étendues à 50 cc en partant de 10 cc de la solution d'acide oxalique normale, additionnée de 3 cc de potasse normale. Il se forme une quantité très considérable d'oxalate d'antimoine qui reste sur le filtre avec l'excès d'oxyde d'antimoine. Par refroidissement, nous avons obtenu de l'oxalate acide d'antimoine, puis, un oxalate de potassium ne contenant plus d'antimoine.

Conclusions.

1° *Complexes isolés.* — Nous avons pu isoler quatre corps différents :

a) Un oxalate acide d'antimoine, de formule C^2O^5SbH. Il est très stable et très peu soluble. Nous pouvons le considérer comme un acide antimonioxalique.

b) Un antimonidioxalate monopotassique :

$$(C^2O^4)^2SbK,1H^2O,$$

sans action sur le bicarbonate de soude, soluble avec hydrolyse.

c) Un antimonitrioxalate dipotassique : $(C^2O^4)^3SbK^2H,2H^2O$, très bien cristallisé, acide, soluble avec hydrolyse.

d) Un antimonitrioxalate tripotassique : $(C^2O^4)^3SbK^3, 4H^2O$, acide, soluble sans hydrolyse, mais se transformant, en solution, en antimonioxalates divers.

Nous pensons que ces quatre corps sont les seules combinaisons antimonioxaliques possibles. D'autres composés ont bien été signalés dans la littérature, mais ce sont vraisemblablement des mélanges, comme ceux que nous avons obtenus nous-même chaque fois que nous avons prolongé l'évaporation spontanée des eaux-mères. Celles-ci, en plus des complexes signalés plus haut, contiennent de l'oxalate acide non combiné qui, dans certaines conditions, est mélangé de tétraoxalate de potassium. Nous ne devons pas nous en étonner. Nos courbes montrent en effet que tout l'acide oxalique ne se combine pas à l'antimoine. Dans les conditions les meilleures, l'antimoine fixé par 10 cc d'acide oxalique normal, correspond à 25 cc d'iode décinormal et s'élève donc à une quantité de : $25 \times 6 = 150$ mgrs. Or, d'après la formule d), trois molécules d'acide fixent un atome d'antimoine et 10 cc de solution normale devraient donc en fixer :

$$\frac{10 \times 120}{2 \times 3} = 200 \text{ mgrs.}$$

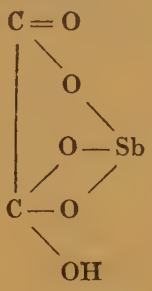
Le rendement théorique donné par la courbe, est pour l'antimonitrioxalate tripotassique, de :

$$\frac{150 \times 100}{200} = 75\%.$$

25% de l'acide oxalique restent donc non combinés.

2° *Formules développées possibles de ces complexes.* — Pour expliquer la formation de complexes analogues aux émétiques entre l'anhydride antimonieux et l'acide oxalique qui n'est pas un acide-alcool, il faut admettre avec Duquénois, que conformément à la règle qu'il a énoncée, dans l'acide oxalique un des carboxyles réagit sous la forme de carbérine, ce qui fait de l'acide oxalique un acide-alcool renfermant un groupe oxyacide particulier.

En adoptant cette hypothèse, l'oxalate acide d'antimoine peut être représenté par la formule :



Il est possible d'expliquer la constitution des autres complexes au moyen de la fonction carbérine et de la molécule d'eau de Reihlen. Malheureusement, les formules obtenues sont construites sur des schémas très différents les uns des autres. Aussi, préférons-nous nous abstenir, estimant que l'hypothèse d'une fonction carbérine permet de résoudre le problème en lui conférant une donnée supplémentaire ; elle n'apporte, toutefois, pas un caractère de certitude absolue à la solution proposée.

3° *Comparaison avec d'autres complexes oxaliques.* — Pouvons-nous faire entrer les antimonioxalates dans la famille des complexes oxaliques du fer, du chrome et de l'aluminium ? Certains auteurs ont été tentés de le faire, parce que l'antimoine est trivalent, comme les métaux cités plus haut. Les manuels signalent un certain nombre de composés que nous pouvons classer ainsi : M étant le métal et R l'alcalin. Nous avons écrit en regard les formules des complexes antimonieux.

$3RO^2$, $M^2O^3,6C^2O^3$	$3\ R^2O$, $Sb^2O^3,6C^2O^3$
$2{,}5RO^2$, $M^2O^3,5C^2O^3$	$2\ R^2O$, $Sb^2O^3,6C^2O^3$
$2RO^2$, $M^2O^3,4C^2O^3$	R^2O, $Sb^2O^3,4C^2O^3$
$M^2O^3,4C^2O^3$	$Sb^2O^3,2C^2O^3$
$M^2O^3,3C^2O^3$	

De très grosses différences séparent les complexes métalliques de ceux de l'antimoine et ne permettent pas de les réunir dans une même famille, comme le montre la simple comparaison de leurs formules.

II. COMPLEXE FORMÉ PAR L'ACIDE GLYOXYLIQUE

$CHO — COOH, 1H^2O$ ou $CH(OH)^2 — COOH$

C'est l'acide aldéhyde le plus simple. La fonction aldéhyde est fixée en α par rapport à la fonction acide. On a réussi à prouver sa présence dans les plantes, et ce serait un produit intermédiaire de synthèse dans les processus biologiques. Il semble être couramment employé par les biologistes et les physiologistes.

1° L'acide glyoxylique.

1° Les méthodes de préparation de cet acide se ramènent à deux types :

a) Hydrolyse de l'acide dibromacétique, méthode indiquée par Grimaux ([20]), il y a près de cent ans, lorsqu'il réalisa la synthèse de l'allantoïne. Pour obtenir l'acide dibromacétique, Cramer ([17]) et Perkin ([27]), font agir le brome sur l'anhydride acétique. Mohrschulz ([25]), brome d'abord l'acide malonique par action directe du brome, en refroidissant énergiquement, mais les rendements sont moins bons qu'il ne le prétend ; il décompose ensuite par la chaleur l'acide dibromomalonique obtenu qui, dès sa fusion, perd du gaz carbonique. Grimaux et Mohrschulz effectuent l'hydrolyse par l'eau à 130°, Cramer, par l'eau bouillante en présence de carbonate d'argent (mais, dans ces conditions, on peut craindre une oxydation partielle de l'acide glyoxylique en acide oxalique). Il vaut mieux employer les carbonates alcalino-terreux ([50]), ou l'hydrate de plomb.

b) Réduction de l'acide oxalique. . Les réducteurs les plus divers ont été employés. Church ([16]) se sert du zinc et Bendict ([5]), du magnésium. Traube ([37]) réduit l'oxalate d'éthyle par l'amalgame de sodium. Ces méthodes conduisent à de très mauvais résultats. Les travaux de Mohrschulz ([25]), semblent indiquer une préparation industrielle de l'acide glyoxylique. L'auteur réduit l'acide oxalique par l'amalgame de sodium et de zinc. Il fait une série d'expériences, en employant l'amalgame de sodium pur, puis, des amalgames contenant des proportions variables de sodium et de zinc et cela dans des conditions différentes d'acidité. Ainsi, dans l'essai 18 : 26 gr. d'acide oxalique dissous dans 240 gr. d'eau et additionnés de 95 gr. d'acide chlorhydrique pur, sont traités entre 5° et 7° par un amalgame renfermant 9 gr. 5 de sodium. Le rendement est de 39%.

Nous nous sommes placé dans les conditions de l'essai 23 qui se fait comme le précédent mais où l'acide chlorhydrique est remplacé par 30 gr. d'acide sulfurique, et l'amalgame contient en plus 6 gr. de zinc. D'après Mohrschulz, le rendement serait de 93%. Baehler (4), qui a employé 1.000 gr. d'amalgame par opération, n'a obtenu qu'un rendement de 68%. Nous n'avons jamais réussi à dépasser 40%. Sans avoir eu connaissance du mode opératoire de Baehler, nous avons procédé de façon presque analogue : dissolution à chaud de 26 gr. d'acide oxalique dans 230 cc d'eau ; addition de 30 gr. d'acide sulfurique ; refroidissement par la glace en même temps qu'agitation énergique. L'acide oxalique cristallise partiellement. Nous avons ajouté l'amalgame, en deux heures, par petites portions, en évitant que la température ne dépasse 9°. Nous avons agité ensuite pendant six heures et laissé en contact 48 heures, puis décanté et filtré. Nous avons réuni les liqueurs provenant de six essais successifs et les avons concentrées par distillation sous pression réduite, jusqu'à ce qu'il ne reste plus qu'une masse sirupeuse et cristalline dans le fond du ballon. Cette masse contient du sulfate de soude et les acides oxalique, glyoxylique et glycolique.

2° *Purification.* — Les méthodes de purification signalées sont aussi nombreuses que décevantes.

Nous avons réussi, tout d'abord, à éliminer le sulfate de soude en épuisant à plusieurs reprises, la masse par l'acétate d'éthyle anhydre ; la solution obtenue a été évaporée sous pression réduite ; le résidu est un liquide sirupeux, renfermant 40 à 50% d'acide glyoxylique hydraté. Mais il nous faut absolument nous débarrasser aussi des acides oxalique et glycolique, qu'il renferme et qui peuvent fixer tous deux de l'antimoine. Nous avons commencé par doser l'acide glyoxylique selon les méthodes indiquées plus loin ; ce qui nous a permis de le neutraliser exactement par de la potasse. Nous avons fait recristalliser le glyoxylate de potassium jusqu'à l'obtention d'un corps de composition constante. Ce sel a été décomposé au moment du besoin par la quantité calculée d'acide sulfurique deux fois normal ; la solution a été évaporée dans le vide ou sous pression réduite et l'acide glyoxylique extrait par l'acétone ou l'acétate d'éthyle.

3° *Méthodes de dosage* :

a) Méthode de Mohrschulz au chlorhydrate de semicar-

bazide : 2 gr. de la solution à 10% d'acide glyoxylique ont été dilués à 25 cc et additionnés d'une quantité quatre ou cinq fois supérieure à la quantité théorique (soit 1 gr.) de semicarbazide et d'acétate de sodium (0 gr. 75). Nous avons laissé en contact huit heures, filtré sur creuset Pyrex G3, lavé rapidement et séché deux heures à 80° ; malheureusement, la semicarbazone est légèrement soluble, environ 30 mmgr. pour 25 cc d'eau. Comme le poids du précipité est de l'ordre de 400 mgr., l'erreur par défaut atteint sans compter la quantité dissoute par les eaux de lavage, au moins :

$$\frac{30 \times 100}{400} = 7{,}5\%$$

b) Méthode de Bougault et Gros (11): nous avons pesé 0 gr. 100 de notre solution, ce qui correspond à moins de 0 gr. 050 d'acide pur. Nous avons ajouté 10 cc. d'eau, puis 20 cc d'iodomercurate de potassium qui est réduit par l'acide glyoxylique. Après addition de 10 cc de lessive de soude, nous avons abandonné au repos pendant deux heures. Après neutralisation de la soude par l'acide chlorhydrique dilué au quart, en prenant soin de bien refroidir, nous avons ajouté 20 cc d'iode décinormal. Le mercure et les sels mercureux formés sont oxydés ; il faut s'assurer de leur complète solubilisation. L'excès d'iode est dosé par l'hyposulfite ; 1 cc d'iode décinormal correspond à 4 mgr. 6 d'acide glyoxylique hydraté. Les auteurs recommandent de faire un témoin en employant les mêmes proportions d'iodomercurate et de soude.

4° *Propriétés* :

a) Physiques : l'acide glyoxylique est un liquide sirupeux. Très facilement altérable, il brunit et donne des résines dès qu'il est chauffé à une température de 80°.

Il est soluble dans l'eau, l'alcool, l'acétone, et l'acétate d'éthyle ; très peu soluble dans l'éther, il est insoluble dans les autres solvants organiques. Il n'est pas entraînable à la vapeur d'eau.

b) Chimiques : il possède les propriétés des aldéhydes : réduit le nitrate d'argent ammoniacal, la liqueur de Fehling et l'iodomercurate de potassium, mais en milieu alcalin seulement.

En milieu alcalin, il se condense molécule à molécule, pour donner un composé (4) : COOH — CHOH — CO — COOH, qui peut s'hydrolyser en donnant une molécule d'acide glycolique

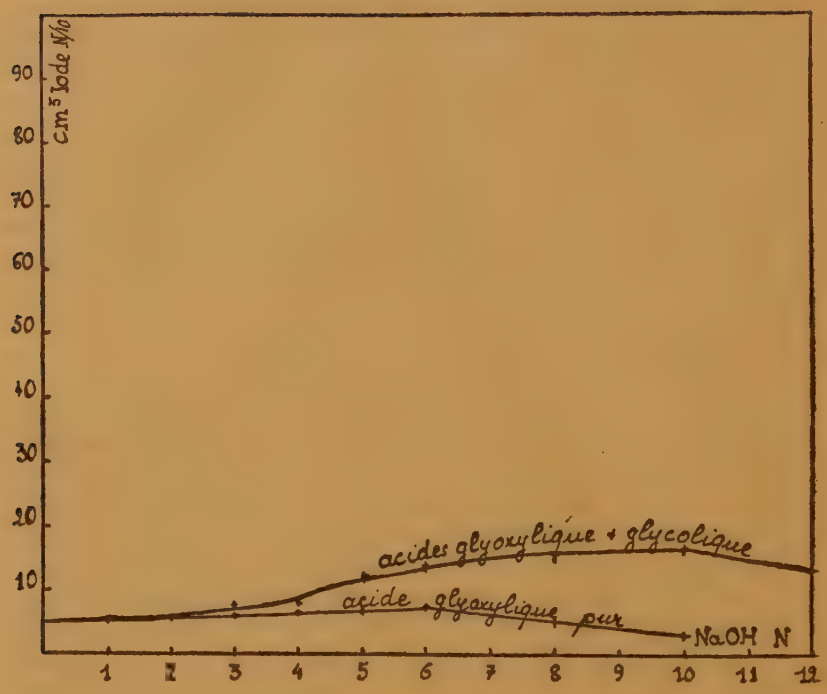
et une molécule d'acide oxalique. La rapidité de cette transformation dépend de l'alcalinité du milieu et de la température. La transformation de l'acide glyoxylique en bicarbonate et formiate (8) nous semble peu vraisemblable.

L'acide glyoxylique possède une grande réactivité chimique : en milieu légèrement alcalin, il se combine à l'acétophénone en donnant l'acide benzoylacrylique (10) qui, lui-même par hydrolyse, redonne des constituants (15). Baehler (4) l'a combiné à différentes cétones pour obtenir des acides nouveaux, comme par exemple : l'acide dibenzazylacétique à partir de la méthylbenzylcétone.

2° Combinaison avec l'oxyde d'antimoine

Après avoir titré l'acide glyoxylique, selon la méthode de Bougault et Gros, nous l'avons dilué de façon à obtenir une solution normale. Puis, nous avons fait une série de mesures, en prélevant 10 cc de cette solution et en lui ajoutant 0 gr. 500 d'oxyde d'antimoine, et, successivement 0, 1, 2,... 10 cc de soude normale. Après agitation de 30 minutes au bain-marie à 90°, dans l'appareil de MM. Volmar et Betz, non modifié, nous avons filtré et dosé directement l'antimoine par iodométrie. Nous avons été obligé d'ajouter de l'empois d'amidon comme indicateur, car, les solutions obtenues sont jaunâtres. Les résultats obtenus ont été réunis dans le tableau suivant :

Soude normale	Acide glyoxylique presque pur	Acide glyoxylique contenant acide glycolique
0 cc	5 cc I N/10	5,15 cc I. N/10
1	5,25	5,3
2	5,50	5,5
3	6	7,75
4	6,50	8
5	6,75	12
6	7,50	13,75
7		
8	5	15,2
9		
10	3	16,50
11		
12		14



Fixation de l'oxyde d'antimoine sur l'acide glyoxylique

Plus l'acide est pur, plus le maximum se rapproche de la demi-salification. Lorsque l'acide glyoxylique contient de l'acide glycolique, le maximum est déplacé : la méthode de Bougault et Gros ne nous a pas permis de doser l'acide glycolique que nous n'avons pas réussi à éliminer complètement et c'est le mélange qui a été à moitié neutralisé.

Craignant la formation progressive d'acide oxalique, selon les indications de Bachler, nous avons jugé utile de doser par la méthode de Bougault et Gros, l'acide glyoxylique contenu dans une solution à demi salifiée, après chauffage à 90° pendant une demi-heure. Nous en avons retrouvé 95%. L'acide glyoxylique n'agit donc pas sur l'antimoine par suite de transformation progressive en acide oxalique.

3° Conclusions

D'après nos expériences, l'acide glyoxylique se combine à l'antimoine. Il en fixe le maximum lorsqu'il est à demi salifié.

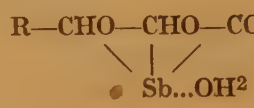
QUATRIÈME PARTIE

CONCLUSIONS

Avant de résumer les résultats de nos recherches, il nous semble nécessaire de bien préciser la notion d'émétique et nous proposons, pour qu'aucune confusion ne soit possible, de réserver cette dénomination aux complexes de l'antimoine avec les acides alcools. Nous en écarterons donc les combinaisons phénoliques plus stables que tous les émétiques, par suite des propriétés particulières de la fonction phénol, et nous réserverons momentanément celles que forment l'acide oxalique et ses sels, la fonction carbérine de l'acide oxalique étant encore une inconnue dans le problème complexe de la détermination de la formule développée de ces composés. Nous ne pouvons non plus étendre la notion d'émétique aux combinaisons des métaux trivalents avec les acides-alcools, car nous avons vu que les antimonioxalates avaient des formules différentes de celles des oxalates complexes de fer. Nous ne pensons pas davantage qu'il soit possible d'étendre la notion d'émétique aux complexes que forme l'arsenic avec les acides-alcools. (Malgré nos efforts, nous n'avons, pas plus que M. Revel, réussi à préparer, même par voie détournée, d'arsenitartrate ou citrate stables et bien cristallisés). Il semble inutile de chercher à les isoler, car les travaux de Britton et Jackson ([12]), ont montré récemment que l'arsenic donne une réaction équilibrée ; ses complexes s'obtiendront donc toujours mélangés à de l'acide tartrique ou citrique et à leurs sels et seront ainsi pratiquement impossibles à purifier. Au contraire, d'après les auteurs cités

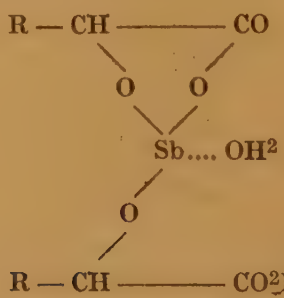
plus haut, l'antimoine fixe la totalité de l'acide alcool, comme l'avait déjà prouvé M. Duquénois. Il reste à examiner le cas du bismuth, dont nous espérons pouvoir un jour étudier les complexes.

Ayant précisé ainsi la notion d'émétique et l'ayant limitée aux composés de l'antimoine et des acides alcools, nous pouvons affirmer, avec M. Duquénois, que cette fixation se fait sur deux groupes α oxyacides et non sur un groupe αβ dioxy-acide, selon la formule générale :

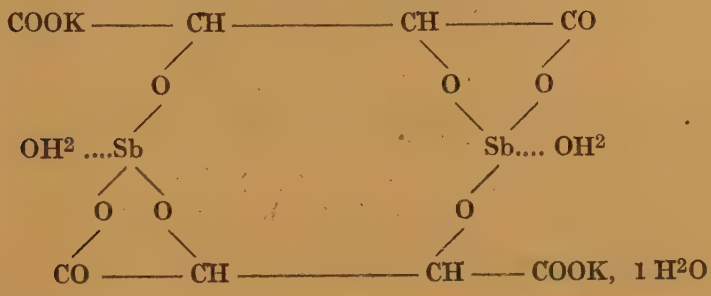


et que, par conséquent, l'émétique n'a pas la formule indiquée par Reihlen. En effet, il n'existe pas d'acide antimonitartranilique ou d'acide antimoniphénylglycérique. On pourrait nous objecter que, ce qui est vrai pour l'acide tartrique, peut ne pas l'être pour les acides tartranilique, glycérique ou phénylglycérique. Mais les études de MM. Betz, Duquénois et Rouchdy ont montré que des corps comme les acides mandélique, oxyisobutyrique ou citrique, plus différents de l'acide tartrique que les acides tartranilique ou phénylglycérique, présentent vis-à-vis de l'antimoine, une identité de comportement que l'on peut étendre à tous les émétiques. Ceux-ci sont bâtis sur un type commun, où deux groupes α oxyacides fixent un atome d'antimoine. Les travaux de Reihlen et Petit ont de plus démontré qu'une molécule d'eau est fixée à l'intérieur de la molécule par une valence secondaire, la coordinence de l'antimoine étant 4.

Ainsi, tous les acides α alcools, de formule générale $R - CHOH - CO^2H$, forment des complexes antimonieux, dont la formule générale doit s'écrire :



Pour résoudre le cas particulier de l'antimonitartrate de potassium, il faut donc unir deux molécules de tartrate acide de potassium à deux atomes d'antimoine ; ce qui s'accorde d'ailleurs à nos conclusions de la page 20 :



Si les événements et les difficultés matérielles ne s'y opposent, nous nous efforcerons, par de nouvelles recherches, d'établir cette formule avec une certitude absolue.

A côté de ces composés, l'acide oxalique et ses sels forment des combinaisons de stabilité et de solubilité fort différentes qui présentent une analogie certaine avec eux. L'acide glyoxylique se combine, mais très difficilement, à l'antimoine, pour donner des complexes semblables aux antimoniglycolates et lactates.

BIBLIOGRAPHIE

Manuels cités :

Codex medicamentarius gallicus, 6e édition, p. 79.

DENIGÈS, Précis de chimie analytique, 6e édit., t. II, p. 125.

Publications :

1) ARRPE. — Annalen, t. 93, p. 352.

2) ANSCHÜTZ et KINNIKUT. — Ber. Chem. Gesellschaft, 1878, t. 11, p. 1219-1879, t. 12, p. 537.

3) BOUGAULT. — *Journ. pharm. et chimie* 1906, t. 23, p. 321 ss. et p. 465.

4) BAEHLER. — Thèse Pharm. Paris, 1932. Contribution à l'étude de l'acide glyoxylique.

5) BENEDICT. — *Journ. biol. chem.* 1909, t. 6, page 51.

6) BETZ. — Thèse Pharm. Strasbourg 1933. Contribution à l'étude de quelques émétiques.

7) BIERBRAUER. — Zeitschr. f. anorg. Chemie, t. 20, p. 290.

8) BON-BERNATETS. — Thèse pharm. Paris, 1936, Action de l'acide periodique sur l'acide tartrique.

9) BOUGAULT. — *Bull. Soc. Chimie* 1906, t. 35, p. 338.

10) BOUGAULT. — C. R. A. S., 1909, t. 148, p. 1.272 à 1.273.

11) BOUGAULT et GROS. — *Bull. Soc. Chimie* (4), t. 31, p. 1349.

12) BRITTON et JACKSON. — *Journ. Chem. Soc. Lond.* 1934, p. 1048 à 1055.

13) BUSSY. — *Journ. pharm. et chimie* 1938, (1) t. 24, p. 616.

14) CASALE. — *Gazz. chim. Ital.*, t. 47, I, p. 272.

15) CATTELAIN. — *Bull. soc. chim.*, 1927, t. 41, p. 355.

16) CHURCH. — *Journ. chem. soc. London*, 1863, t. 16, p. 301.

17) CRAMER — Berichte d. chem. Ges., 1892, t. 25, p. 714.

18) DUQUÉNOIS. — Thèse Sciences Paris 1935. De quelques complexes antimonieux d'acides alcools.

19) FISCHER. — Ber. d. chem. Ges., 1895, t. 28, p. 3254.

20) GRIMAUX. — *Bull. soc. chim.* 1876, 2e série, t. 26, p. 483.

21) KAY. — Chemic. News, 1888, t. 5, p. 193.

22) Lassaigne. — *Journ. chim. méd.*, t. III, p. 278.
23) Lebeau et Courtois. — 2e édit., t. II, p. 1045.
24) Michael. — Ber. chem. Gesellschaft, 1903, t. III, p. 3665.
25) Mohrschulz. — Zeitschr. f. Elektrochemie, 1926, t. 32, p. 434.
26) Péligot. — *Ann. Chim.*, 1847, (3), t. 20, p. 291.
27) Perkin. — Chemic. News, t. 31, p. 65.
28) Petit. — Thèse Pharmacie Paris, 1938, Etude polarimétrique de l'action de divers acides et sels sur l'antimoniotartrate de potassium.
29) Plöchl et Meyer. — Ber. chem. Ges. 1897, t. 30, p. 1600.
30) Reihlen et Hezel. — Annal., 1931, t. 48, p. 213.
31) Ruber. — Ber. chem. Ges., 1908, t. 41, p. 2414.
32) Ruber. — Ber. chem. Ges., 1916, t. 48, p. 823-830.
33) Ruber et Berner. — Ber. chem. Ges., 1917, t. 50, p. 893.
34) Rosenheim et Bulgrin. — Zeitschr. f. anorg. Chem. t. 200, p. 175.
35) Rouchdy. — Thèse Pharm. Strbg., 1941. Contribution à l'étude des antimoniocitrates.
36) Souchay. — Annal. t. 105, p. 249.
37) Traube. — Ber. chem. Ges., 1907, t. 40, p. 4953.
38) Traube et Kuhbier. — Ber. chem. Ges., 1936, t. 69, p. 2655.
39) Volmar. — C. R. A. S., 1923, t. 176, p. 742.
40) Volmar. — *Bull. Soc. chim.*, 1942, (5), t. 8, p. 213.
41) Wagner A. — Thèse Pharm. Strbg., 1934. Etude critique des méthodes de détermination des indices de non saturation des composés organiques.
42) Wagner. — Ber. chem. Ges., 1889, t. 22, réf. 288.
43) Weil. — Thèse Pharm. Strbg., 1938. Condensation de l'anhydride antimonieux avec les tiolo'ques.
44) Wende. — Ber. chem. Ges., 1896, t. 29, p. 2720.
45) Yvon. — C. R. A. S. 1910, t. 150, p. 283.
46) Zentralblatt. — 1931, p. 3119.
47) — 1932, t. II, p. 896.
48) — 1935, t. III, p. 2213.
49) — 1932, t. II, p. 406.
50) Chemical Abstracts 1939, p. 3817/9.

TABLE DES MATIERES

Introduction. 7

PREMIERE PARTIE

Généralités sur la notion d'émétique. 9
Antimonidicitrates de sodium et d'ammonium. 13
Procédés de dosage. 15
Techniques opératoires. 17

DEUXIEME PARTIE

Complexes formés par les acides αβ diols. 18
Chapitre 1er. — Antimonitartrate de potassium. 18
Chapitre 2e. — Antimonitartranilates 20
1° L'acide tartranilique. 20
2° Fixation de l'oxyde d'antimoine 22
3° Conclusion. 24
Chapitre 3e. — Antimoniphénylglycérates. 24
1° Les acides phénylglycériques A et B. 25
2° Fixation de l'oxyde d'antimoine 28
3° Conclusion. 30
Conclusions de l'étude des acides αβ diols. 30

TROISIEME PARTIE

Chapitre 1er. — Complexes formés par l'acide oxalique et ses sels. 32
Fixation comparée de l'antimoine sur l'acide oxalique et ses sels en fonction de la concentration des solutions. 34
Isolement des différents complexes. 38
Conclusions. 41
Chapitre 2e. — Complexe formé par l'acide glyoxylique. . 44
1° L'acide glyoxylique 44
2° Combinaison avec l'oxyde d'antimoine. 47

QUATRIEME PARTIE

Conclusions. 49
Bibliographie 52

TABLE DES FIGURES

Appareils d'agitation..... 17

Courbes de fixation comparée de l'antimoine sur les acides tartrique et tartranilique..... 23

Courbes de fixation comparée de l'antimoine sur les acides tartrique et phénylglycériques..... 29

Courbes de fixation de l'antimoine sur l'acide oxalique et ses sels..... 37

Courbes de fixation de l'antimoine sur l'acide glyoxylique.. 48

Vu, Clermont-Ferrand, le 9 avril 1943,

Le président du Jury :

Y. VOLMAR.

Vu et approuvé :

Clermont-Ferrand, le 10 avril 1943,

Le Doyen de la Faculté de Pharmacie :

A. SARTORY.

Vu et permis d'imprimer :

Clermont-Ferrand, le 10 avril 1943,

Le Recteur de l'Académie,
Président du Conseil de l'Université.

Pour le Recteur,

Le Vice-Président du Conseil de l'Université :

A. DANJON.